



ARTIGO ORIGINAL

Uso do enxerto de mucosa nasal na timpanoplastia[☆]

Sandro Barros Coelho ^{id a,*}, Willian da Silva Lopes ^{id b},
Gabriela de Andrade Meireles Bezerra ^{id a}, Davi Farias de Araújo ^{id c},
Adriano Sérgio Freire Meira ^{id c} e Sílvio da Silva Caldas Neto ^{id d}

^a Universidade Federal do Ceará, Hospital Universitário Walter Cantídeo, Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Federal do Maranhão, Otolínea, Imperatriz, MA, Brasil

^c SOS Otorrino Clínica de Otorrinolaringologia, João Pessoa, PB, Brasil

^d Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil

Recebido em 17 de abril de 2020; aceito em 20 de junho de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Timpanoplastia;
Mucosa nasal;
Ensaio clínico;
Procedimento
cirúrgico endoscópico

Resumo

Introdução: Técnicas de timpanoplastia com diferentes tipos de enxerto têm sido usadas para fechar perfurações timpânicas desde o século XIX. A cartilagem tragal e a fâscia temporal são os tipos de enxerto mais usados, com resultados funcionais e morfológicos semelhantes na maioria dos casos. Embora ainda com poucas evidências publicadas, a mucosa nasal tem se mostrado uma boa opção de enxerto.

Objetivo: Comparar os resultados cirúrgicos e audiológicos da timpanoplastia tipo I com enxerto de mucosa nasal e de fâscia temporal em seis meses de seguimento.

Método: Foram selecionados aleatoriamente 40 pacientes candidatos a timpanoplastia tipo I divididos nos grupos enxerto de mucosa nasal e de fâscia temporal com 20 em cada grupo. Os parâmetros avaliados incluíram sucesso cirúrgico, ou seja, a taxa de fechamento completo da perfuração timpânica, e resultados audiológicos; diferença entre o *gap* quadrilateral médio do *gap* aéreo-ósseo pré e pós-operatório após seis meses da cirurgia.

Resultados: O fechamento completo da perfuração timpânica foi alcançado em 17 de 20 pacientes no grupo mucosa nasal, como também no grupo fâscia temporal. O ganho quadrilateral médio do *gap* aéreo-ósseo foi de 11,9 dB no grupo mucosa nasal e 11,1 dB no grupo fâscia temporal, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Conclusão: O enxerto de mucosa nasal pode ser considerado semelhante ao da fâscia temporal quando se considera o sucesso cirúrgico de pega do enxerto e o ganho audiológico.

© 2022 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

[☆] Como citar este artigo: Coelho SB, Lopes WS, Bezerra GA, Araújo DF, Meira AS, Neto SS. Use of nasal mucosa graft in tympanoplasty. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:345–50.

* Autor para correspondência.

E-mail: sandrocoelhohmd@gmail.com (S.B. Coelho).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

<https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2022.03.006>

2530-0539/© 2022 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A timpanoplastia com enxerto de pele¹ foi feita pela primeira vez com sucesso cirúrgico por Berthold em 1878. Desde então, vários otorrinolaringologistas e pesquisadores desenvolveram ainda mais esse procedimento. No início do século XX, novas tecnologias, como microscópios cirúrgicos, antibióticos e anestesia geral, criaram um cenário favorável para a feitura da cirurgia de timpanoplastia com enxerto de pele. Em 1956, Wüllstein classificou a timpanoplastia em cinco tipos.² Alguns anos depois, Shea começou a usar veias como enxerto com a timpanoplastia por via retroauricular (técnica *underlay*).³ Storrs e Patterson introduziram o enxerto de fásia temporal (EFT),⁴ que apresentou resultados favoráveis entre as cirurgias clássicas.⁵ A timpanoplastia com a técnica *underlay* com enxerto de fásia temporal tornou-se o padrão-ouro mundial. Muitas séries de casos publicadas demonstraram seus bons resultados cirúrgicos e audiológicos e um baixo nível de complicações.⁶⁻⁸ Desde então, diferentes materiais de enxerto com foco na cartilagem tragal têm sido usados como opção ao EFT.⁹ Na última década, muitas revisões sistemáticas e metanálises foram publicadas, nas quais os resultados funcionais e morfológicos semelhantes entre a cartilagem e o EFT foram mostrados, sem considerar grandes perfurações, reoperações ou mau funcionamento da tuba auditiva, e casos em que o enxerto de cartilagem demonstrou ser superior.¹⁰⁻¹⁵

O uso de enxerto de mucosa nasal (EMN) foi desenvolvido como opção ao EFT e cartilagem tragal. Um de seus principais aspectos positivos é a semelhança histológica com a mucosa da orelha média, como demonstrado em alguns estudos recentes. Hamma et al. desenvolveram uma membrana celular derivada de células nasais para criar uma mucosa artificial da orelha média criada para o tratamento de colesteatoma pós-operatório.¹⁶ Yamamoto et al. desenvolveram um método para transplantar membranas de células epiteliais autólogas da mucosa nasal para cavidades danificadas da orelha média em um modelo animal. Os resultados mostraram que uma orelha média pós-transplante era morfológica e funcionalmente semelhante à orelha média normal.^{17,18} Strasser et al. usaram mucosa nasal autóloga como transplante para cobrir defeitos da membrana timpânica em 12 pacientes, obtiveram fechamento completo em 11 desses pacientes.¹⁹ O uso da mucosa nasal como enxerto, entretanto, foi descrito em apenas alguns estudos. Que seja de nosso conhecimento, nenhum estudo que comparasse o EMN a outros enxertos na timpanoplastia foi publicado até o presente.

Esforços para encontrar melhores enxertos para timpanoplastia ainda estão em desenvolvimento na comunidade científica. O objetivo deste estudo foi comparar os resultados cirúrgicos e audiológicos na timpanoplastia tipo I com EMN e EFT aos seis meses de seguimento.

Método

Os participantes nos quais a timpanoplastia tipo I foi indicada foram selecionados entre

os pacientes de um centro de saúde terciário. O estudo foi previamente aprovado pelo comitê

nacional de ética em pesquisa (protocolo 2.397.367 CAAE: 50318215.8.0000.5045).

Consentimento informado

Todos os procedimentos feitos em estudos que envolvem participantes humanos estavam em conformidade com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional e/ou nacional e com a declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas ou padrões éticos análogos. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Crítérios de inclusão

Pacientes com perfuração central seca da membrana timpânica (não úmida e não marginal) por pelo menos 60 dias, entre nove e 60 anos, ausência de cirurgia anterior na orelha estudada, ausência de bolsas de retração ou perfuração grande e ausência de tabagismo ativo ou doenças nasais ativas foram candidatos a enxerto e incluídos no estudo. Os critérios de inclusão foram criados para selecionar os melhores candidatos ao EFT. Pacientes com disfunção da trompa de Eustáquio, grandes perfurações e timpanoplastias anteriores sem sucesso não foram incluídos.

Crítérios de exclusão

Perda de seguimento, presença de bolsas de retração após a cirurgia (para evitar viés de possível disfunção da tuba auditiva) e doenças crônicas, como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica e hipo ou hipertireoidismo. Pacientes com quaisquer condições clínicas que pudessem interferir nos resultados da cirurgia também foram excluídos.

Técnica cirúrgica

Os participantes do estudo foram divididos aleatoriamente em dois grupos diferentes (EMN e EFT), sortearam-se os nomes de um recipiente alguns minutos antes da cirurgia. Se alguma diferença estatisticamente significativa entre os grupos fosse observada após a sua formação, um ajuste aleatório seria feito. Todos os pacientes foram submetidos à timpanoplastia endoscópica tipo I sob anestesia geral, com a técnica de *underlay* com GelfoamTM para fixação do enxerto e retalho após escarificação da borda da perfuração timpânica. A fásia temporal foi colhida na região supra auricular e usada úmida. No grupo EFT, nenhuma cirurgia nasal foi feita. No grupo EMN, antes da cirurgia nasal, foi feita uma limpeza nasal completa com uma solução salina para assepsia. A mucosa nasal foi coletada da cabeça da concha nasal inferior contralateral com uma pequena turbinectomia anterior do tamanho necessário para o enxerto. A hemostasia foi feita por eletrocauterização e GelfoamTM. Após a coleta, o EMN foi separado de seu tecido submucoso juntamente com qualquer pedaço de osso. A aparência do EMN após a sua preparação era muito semelhante às características do EFT, exceto por uma consistência mais aderente (figs. 1 e 2). Após o posicionamento na orelha do paciente, o aspecto

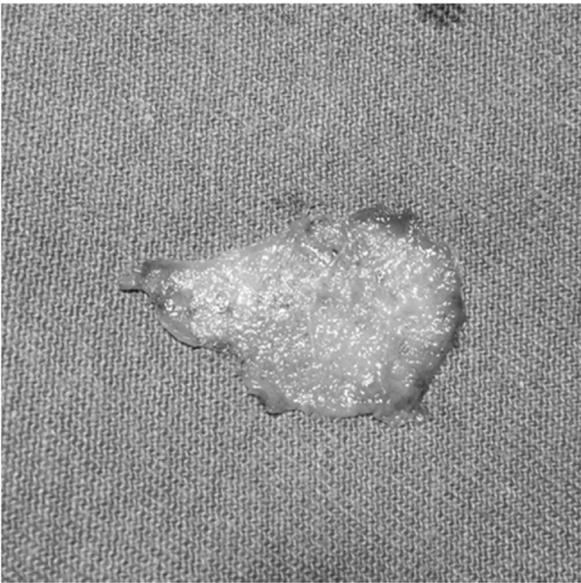


Figura 1 Enxerto de mucosa nasal antes da preparação.

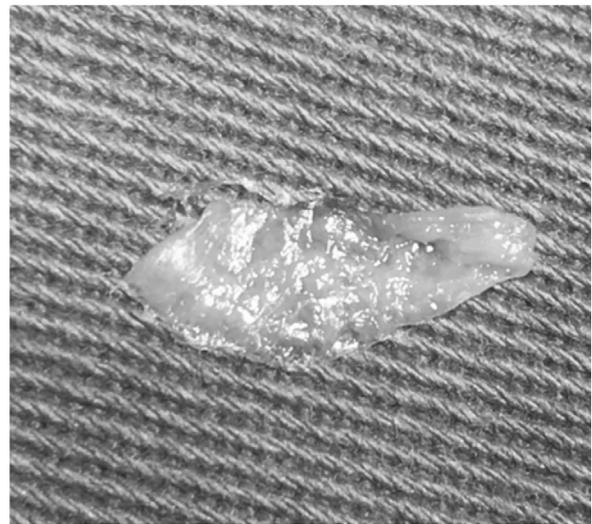


Figura 2 Enxerto de mucosa nasal após a preparação.

submucoso do EMN foi sempre colocado de frente para o canal auditivo externo para melhorar a regeneração, pois a face mais irrigada estimula ainda mais a reação do tecido cicatricial com as bordas da perfuração timpânica e evita aderências com a mucosa da orelha média (figs. 3 e 4).

Todos os pacientes foram submetidos a seguimento pós-operatório por seis meses. Eles compareceram à primeira consulta médica de seguimento uma semana após a cirurgia para remover pontos ou remover crostas, se necessário.

Não foram usados antibióticos orais no pós-operatório. Gotas auriculares com ciprofloxacina e dexametasona foram usadas na segunda semana por sete dias. Um mês após a cirurgia, um novo exame foi feito para avaliar o sucesso da cirurgia. Dois meses após a cirurgia, foram feitos testes audiológicos para avaliar o ganho audiológico. Seis meses após a cirurgia, o último exame médico foi feito para observar novamente o sucesso cirúrgico e registrar as complicações que pudessem ter ocorrido durante esse período.



Figura 3 Aspecto pré-operatório da perfuração timpânica.

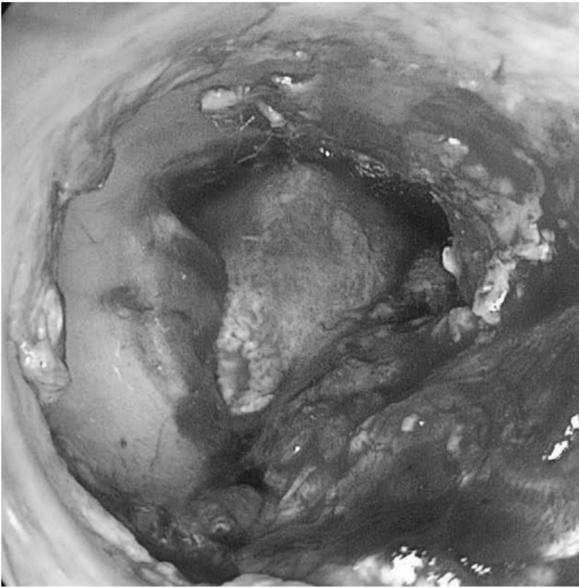


Figura 4 Posicionamento do enxerto de mucosa nasal durante a cirurgia.

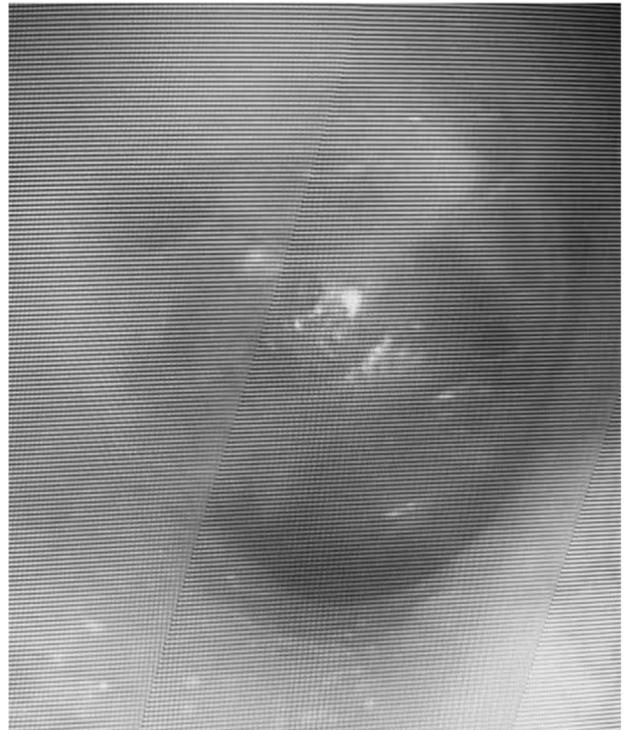


Figura 5 Aspecto pós-operatório de enxerto de mucosa nasal.

Sucesso cirúrgico

O procedimento foi considerado como falha cirúrgica no caso de fechamento parcial ou ausente da perfuração timpânica.

Ganho audiológico

O ganho audiológico foi medido pela diferença entre o *gap* aéreo-ósseo quadrilateral médio pré e pós-operatório (500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz e 4000 Hz).

Análise estatística

O teste de Kolomogorov-Smirnov foi aplicado para avaliar a normalidade e verificar a distribuição estatística dos resultados. Quando os resultados paramétricos foram encontrados, um teste de qui-quadrado foi usado para analisar a taxa de sucesso cirúrgico, enquanto o teste *t* de Student foi usado para verificar o fechamento do *gap* aéreo-ósseo. Os resultados não paramétricos foram analisados com o teste de Kruskal-Wallis. Um intervalo de confiança de 95% (IC) foi aceito para todas as análises estatísticas.

Resultados

Pacientes

Quarenta e dois pacientes foram selecionados de janeiro de 2016 a outubro de 2018. Dois pacientes foram excluídos devido à perda do seguimento. Os 40 pacientes restantes foram distribuídos aleatoriamente nos grupos EFT e EMN, com 20 em cada grupo. A média de idade foi de $30,7 \pm 14,3$ anos. O estudo incluiu 27 pacientes do sexo feminino e 13 do sexo masculino. Não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação à idade entre os sexos (tabela 1).

Sucesso cirúrgico

Ambos os grupos apresentaram 17 “pegas” bem-sucedidas de enxertos em um total de 20 casos por grupo (fig. 5). O fechamento parcial ou inexistente das perfurações timpânicas foi considerado como falha cirúrgica, o que correspondeu a três dos 20 casos em cada grupo. Não foram

Tabela 1 Distribuição demográfica entre os grupos de estudo

Variável	EFT	EMN	TOTAL	p-valor
Sexo feminino, n (%)	13 (65,0%)	14 (70,0%)	27 (67,5%)	0,731
Sexo masculino, n (%)	7 (35,0%)	6 (30,0%)	13 (32,5%)	0,731
Idade (média \pm DP)	26,9 \pm 4,7	34,6 \pm 7,9	30,7 \pm 14,3	0,091

n, número de pacientes; DP, desvio-padrão; EFT, grupo enxerto de fásia temporal; EMN, grupo enxerto de mucosa nasal.

Tabela 2 Comparação do sucesso cirúrgico entre os grupos

Variável	EFT	EMN	Total	p-valor
Sucesso, n (%)	17 (85,0%)	17 (85,0%)	34 (85,0%)	1,000
Insucesso, n (%)	3 (15,0%)	3 (15,0%)	6 (15,0%)	1,000

n, número de pacientes; EFT, grupo enxerto de fásia temporal; EMN, grupo enxerto de mucosa nasal.

Tabela 3 Média do gap aéreo-ósseo quadrifonico (500, 1000, 2000 e 4000 Hz) por grupo de estudo e resultado do teste de comparação da média

Variável	EFT	EMN	p-valor	
			Teste t	KW
Pré-operatório (média ± DP)	23,2 ± 3,6	23,6 ± 3,4	–	0,783
Pós-operatório (média ± DP)	11,6 ± 4,1	11,7 ± 3,3	–	0,775
Fechamento do gap aéreo-ósseo (média ± DP)	11,1 ± 2,8	11,9 ± 3,9	0,727	–

DP, desvio padrão; EFT, grupo enxerto de fásia temporal; EMN, grupo enxerto de mucosa nasal; KW, teste de Kruskal-Wallis.

observados casos de otorreia significante. A taxa de sucesso cirúrgico foi de 85% para os dois grupos (tabela 2).

Não observamos dificuldades durante os procedimentos cirúrgicos. O manuseio do EMN exigiu um pouco mais de habilidade devido à sua consistência mais aderente, o que o provocava certa adesão aos instrumentos cirúrgicos; no entanto, essa viscosidade não apresentou grandes problemas durante a cirurgia.

Não foram observados casos de infecção ou outros tipos de complicações maiores. Não se observou epistaxe ou necessidade de curativo compressivo.

Ganho audiológico

O grupo EMN alcançou um fechamento médio do gap aéreo-ósseo de 11,9 dB, enquanto o grupo EFT apresentou um ganho audiológico médio de 11,1 dB. Não houve diferença estatística entre os grupos em relação aos parâmetros audiológicos (tabela 3).

Discussão

Existe um consenso na literatura de que o EFT e o enxerto da cartilagem tragal apresentam resultados semelhantes em relação ao ganho audiológico e à taxa de fechamento da perfuração timpânica.^{19–23} O EFT foi escolhido como controle devido à sua eficácia e segurança descritas anteriormente, além de sua textura e consistência, mais próxima do EMN. O EFT úmido foi selecionado devido aos melhores resultados apresentados em comparação ao EFT seco, além do menor tempo de cirurgia.²⁴ Além disso, a técnica de *underlay* foi usada, pois apresenta melhores resultados cirúrgicos quando comparada à técnica de *overlay*.^{25,26}

A taxa de sucesso cirúrgico foi de 85% para os dois grupos ($p = 1.000$) após seis meses de exames de seguimento. Metanálises anteriores e revisões sistemáticas sobre a fásia temporal mostraram taxas semelhantes de integração do enxerto que variaram de 80% a 90%.^{10–15,26} Esse resultado

sugere que o EMN é tão satisfatório quanto o EFT em relação à taxa de “pega” do enxerto.

Em relação ao ganho audiológico, observou-se uma melhoria média de 11,5 dB nos dois grupos, sem diferença significante entre eles. O EMN apresentou uma diminuição de 11,9 dB no gap aéreo-ósseo, o que foi um resultado ligeiramente melhor do que o EFT, com uma redução de 11,1 dB. Esse resultado talvez demonstre características físicas semelhantes entre os dois enxertos para fechar perfurações anteriores da membrana e o estabelecimento da integridade da cadeia de transmissão do som.

Estudos anteriores mostraram resultados variáveis de ganho audiológico. Não há consenso sobre a definição de sucesso audiológico. Para alguns autores, fechamentos de gap aéreo-ósseo a partir de 5 dB já são considerados como sucesso, embora para outros autores somente fechamentos de gap superiores a 15 dB podem ser considerados como sucesso.^{27,28} Estudos com evidências científicas mais fortes geralmente demonstram um ganho audiológico que varia entre 10,8 e 12,5 dB, semelhante ao mostrado no presente estudo.^{7,29}

Não foram observados casos de infecção ou outras complicações importantes, resultados semelhantes aos apresentados pela literatura.

Diferentemente da fásia, a mucosa nasal é histologicamente semelhante à mucosa da orelha média. O epitélio nasal produz IgA e apresenta características imunológicas que facilitam seu ajuste a um ambiente altamente contaminado. Apesar das preocupações em torno do uso de tecido contaminado como enxerto, não observamos um aumento na incidência de infecção, como foi observado no estudo de Strasser e Schratzenstaller.¹⁹ Além disso, a concha inferior usada como área doadora de enxerto tem potencial de regeneração e pode ser usada para os pacientes que precisam de um segundo procedimento. Finalmente, não há necessidade de incisões ou suturas externas para coletar o EMN. No entanto, o paciente pode apresentar formação de crosta nasal ao longo da superfície da ferida, congestão nasal e sangramento nasal de pequeno volume.

Conclusão

O EMN é uma opção segura e eficaz para ser usado como enxerto na timpanoplastia tipo I, apresenta resultados cirúrgicos e audiológicos semelhantes quando comparado ao EFT.

Limitações

Falta de um desenho de estudo duplo-cego, pois as características físicas do enxerto o tornariam distinguível durante a cirurgia. Além disso, os pacientes tiveram um período de seguimento curto, de apenas seis meses.

Mais ensaios clínicos randomizados com maior tempo de seguimento são necessários para corroborar os resultados encontrados neste estudo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Berthold E. Uebermyringoplastik. *Wien Med Bull.* 1878;1:627.
- Wullstein H. The restoration of the function of the middle ear in chronic otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1971;80:210–7.
- Shea JJ. Vein graft closure of eardrum perforations. *J Laryngol Otol.* 1960;74:358–62.
- Storrs LA. Myringoplasty with the use of fascia grafts. *Arch Otolaryngol.* 1961;74:65–9.
- Patterson ME, Lockwood RW, Sheehy JL. Temporalis fascia in tympanic membrane grafting. *Arch Otolaryngol.* 1967;85:73–7.
- Perkins R, Bui HT. Tympanic membrane reconstruction using formaldehyde-formed autogenous temporalis fascia: twenty years' experience. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;114:366–79.
- Indorewala S, Adedeji TO, Indorewala A, Nemade G. Tympanoplasty outcomes: a review of 789 cases. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015;27:101–8.
- Halik JJ, Smyth GD. Long-term results of tympanic membrane repair. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;98:162–9.
- Silveira FCA, Pinto FCM, Caldas Neto SS. Tratamento do tímpano perfurado com enxerto de celulose bacteriana: ensaio clínico randomizado. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2016;82:203–8.
- Tan HE, Santa Maria PL, Eikelboom RH, Anandacoomaraswamy KS, Atlas MD. Type I tympanoplasty meta-analysis: a single variable analysis. *Otol Neurotol.* 2016;37:838–46.
- Iacovou E, Vlastarakos PV, Papacharalampous G, Kyrodimos E, Nikolopoulos TP. Is cartilage better than temporalis muscle fascia in type I tympanoplasty? Implications for current surgical practice. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol.* 2013;11:2803–13.
- Jalali MM, Motasaddi M, Kouhi A, Dabiri S, Soleimani R. Comparison of cartilage with temporalis fascia tympanoplasty: a meta-analysis of comparative studies. *Laryngoscope.* 2016;127:2139–48.
- Jeffery CC, Shillington C, Andrews C, Ho A. The palisade cartilage tympanoplasty technique: a systematic review and meta-analysis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;46:48.
- Mohamad SH, Khan I, Hussain SS. Is cartilage tympanoplasty more effective than fascia tympanoplasty? A systematic review. *Otol Neurotol.* 2012;33:699–705.
- Yang T, Wu X, Peng X, Zhang Y, Xie S, Sun H. Comparison of cartilage graft and fascia in type 1 tympanoplasty: systematic review and meta-analysis. *Acta Otolaryngol.* 2016;136:1085–90.
- Hama T, Yamamoto K, Yaguchi Y, Murakami D, Sasaki H, Yamato M, et al. Autologous human nasal epithelial cell sheet using temperature-responsive culture insert for transplantation after middle ear surgery. *J Tissue Eng Regen Med.* 2015;11:1089–96.
- Yamamoto K, Yamato M, Morino T, Sugiyama H, Takagi R, Yaguchi Y, et al. Middle ear mucosal regeneration by tissue-engineered cell sheet transplantation. *NPJ Regen Med.* 2017;2:6.
- Yamamoto K, Hama T, Yamato M, Uchimizu H, Sugiyama H, Takagi R, et al. The effect of transplantation of nasal mucosal epithelial cell sheets after middle ear surgery in a rabbit model. *Biomaterials.* 2015;42:87–93.
- Strasser G, Schratzenstaller B. Myringoplasty with autologous mucosa-graft. *Laryngorhinootologie.* 2008;87:93–5.
- Dabholkar JP, Vora K, Sikdar A. Comparative study of underlay tympanoplasty with temporalis fascia and tragal perichondrium. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;59:116–9.
- Sapçı T, Almaç S, Usta C, Karavuş A, Mercangöz E, Evcimik MF. Comparison between tympanoplasties with cartilage-perichondrium composite graft and temporal fascia graft in terms of hearing levels and healing. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2006;16:255–60.
- Solmaz MA, Yücel EA, Ozdemir M, Güldiken Y, Değer K. Comparison of hearing levels and tympanic membrane healing obtained by cartilage palisade and temporal fascia tympanoplasty techniques: preliminary results. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2002;9:271–4.
- Alkan S, Baylançiçek S, Sözen E, Başak T, Dadaş B. Effect of the use of dry (rigid) or wet (soft) temporal fascia graft on tympanoplasty. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;38:126–32.
- Glasscock ME 3rd. Tympanic membrane grafting with fascia: overlay vs. undersurface technique. *Laryngoscope.* 1973;83:754–70.
- Gersdorff M, Gérard JM, Thill MP. Overlay versus underlay tympanoplasty: comparative study of 122 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2003;124:15–22.
- Lyons SA, Su T, Vissers LE, Peters JP, Smit AL, Grolman W. Fascia compared to one-piece composite cartilage-perichondrium grafting for tympanoplasty. *Laryngoscope.* 2016;126:1662–70.
- Hagemann M, Häusler R. Tympanoplasty with adipose tissue. *Laryngorhinootologie.* 1992;71:102–5.
- Podoshin L, Fradis M, Malatskey S, Ben-David J. Tympanoplasty in adults: a five-year survey. *Ear Nose Throat J.* 1996;75:149–52.
- Haisch A, Harder J, Hopfenmüller W, Sedlmaier B. Functional and audiological results of tympanoplasty type I using pure perichondrial grafts. *HNO.* 2013;81:604–8.